



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

OPTIMIZACIÓN DEL PARÁMETRO FSI PARA EL CÁLCULO DE LA DIFUSIÓN INTRAOCULAR A PARTIR DE LA IMAGEN DE DOBLE PASO

ASSMA HABBOUBI MARGHOUBI

JOAN ANTONI MARTÍNEZ-RODA
DEPARTAMENTO CD6

FECHA DE LECTURA 10/10/2019



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

OPTIMIZACIÓN DEL PARÁMETRO FSI PARA EL CÁLCULO DE LA DIFUSIÓN INTRAOCULAR A PARTIR DE LA IMAGEN DE DOBLE PASO

RESUMEN CASTELLANO

Desde hace mucho tiempo se conoce que el ojo humano es un sistema óptico imperfecto que está afectado por tres factores que degradan la calidad de la imagen retiniana. Dichos factores son la difracción, las aberraciones y la difusión. Por esta razón, durante los últimos años, el interés por el estudio de nuevas técnicas que puedan medir la calidad óptica del ojo humano ha crecido y por tanto es importante poder cuantificarla objetivamente. En este trabajo se centrará en el estudio de la difusión.

Existe una técnica llamada doble paso que mide la calidad de la imagen retiniana y que consiste en registrar la imagen de una fuente de luz puntual después de reflejarse a la retina y pasar dos veces a través de los medios oculares. El HDA es el único instrumento clínico que utiliza el sistema del doble paso y que proporciona un parámetro para cuantificar la difusión intraocular denominado OSI (Objective Scatter Index). Recientemente, se ha propuesto un nuevo parámetro FSI (Frequency Scatter Index) que mide también la difusión y que se calcula en el dominio de las frecuencias.

En este trabajo, el principal objetivo es optimizar el parámetro FSI calculado a partir de dos métodos diferentes, para cuantificar la difusión intraocular utilizando el instrumento comercial HDA con una cámara CCD de 8-bits, en base a tres estudios diferentes; desenfoque, aberraciones y difusión intraocular.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

OPTIMIZACIÓ DEL PARÀMETRE FSI PEL CÀLCUL DE LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR A PARTIR DE LA IMATGE DE DOBLE PAS

RESUM CATALÀ

Des de fa temps es coneix que l'ull humà es un sistema òptic imperfecte que està afectat per tres factors que degraden la qualitat de la imatge retinina. Aquests factors són la difracció, les aberracions i la difusió. Per aquesta raó, durant els últims anys, el interès per l'estudi de les noves tècniques que poden mesurar la qualitat òptica de l'ull humà ha crescut i per tant és important poder-la quantificar objectivament. En aquest treball es centrarà en l'estudi de la difusió.

Existeix una tècnica anomenada doble pas que mesura la qualitat de la imatge retinina i que consisteix en registrar la imatge de una font de llum puntual després de reflectir-se a la retina i passar dues vegades a través dels medis oculars. El HDA és l'únic instrument clínic que utilitza el sistema de doble pas i que proporciona un paràmetre per quantificar la difusió intraocular denominat OSI (Objective Scatter Index). Recentment, s'ha proposat un nou paràmetre, FSI (Frequency Scatter Index) que mesura també la difusió i que es calcula en el domini de les freqüències.

El principal objectiu d'aquest treball és optimitzar el paràmetre FSI calculat ambdós mètodes diferents, per quantificar la difusió intraocular utilitzant l'instrument comercial HDA amb una càmera CCD de 8-bits, en base a tres estudis diferents; el desenfoc, les aberracions i la difusió intraocular.



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

OPTIMIZATION OF THE PARAMETER FSI TO MEASURE THE INTRAOCULAR DIFFUSION BASED ON DOUBLE PASS IMAGE

ABSTRACT

It has long been known that the human eye is an imperfect optical system that is affected by three factors that degrade the quality of the retinal image. These factors are diffraction, aberrations and scattering. For this reason, for the last several years, interest in the study of new techniques that can measure the optical quality of the human eye has grown and it is therefore important to be able to quantify it objectively. This study will focus in the analysis of scattering.

There is a technique called double-pass that measures the quality of the retinal image and it consists of recording images from a point source object after the reflection on the retina and a double pass through the ocular media. The HDA is the only clinical instrument that uses the double-pass system and provides a parameter to quantify intraocular scattering called OSI (Objective Scatter Index). Recently, a new parameter named FSI (Frequency Scatter Index) has been proposed, which also measures scattering and is calculated in the frequency domain.

In this paper, the main purpose is to optimize the FSI parameter computed with two different methods to quantify and evaluate the intraocular scattering employing the commercial HDA instrument with an 8-bit CCD camera based on three different studies; defocus, aberrations and intraocular scattering.



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

OPTIMIZATION OF THE PARAMETER FSI TO MEASURE THE INTRAOCULAR DIFFUSION BASED ON DOUBLE PASS IMAGE

OPTIMIZACIÓN DEL PARAMETRO FSI PARA EL CÁLCULO DE LA DIFUSIÓN INTRAOCULAR A PARTIR DE LA IMAGEN DE DOBLE PASO

Assma Habboubi Marghoubi ^(1*)

1. *Universidad Politécnica de Catalunya, Terrassa-Barcelona, Spain*

(*) E-mail: assmahabboubi@gmail.com

S: miembro de SEDOPTICA / SEDOPTICA member

Received: 10/10/2019

Accepted: 10/10/2019

DOI: xxxxx

ABSTRACT:

For the last several years, interest in the study of new techniques that can measure the optical quality of the human eye has grown and it is therefore important to be able to quantify it objectively. This study will focus in the analysis of scattering. There is a technique called double-pass that measures the quality of the retinal image and it consists of recording images from a point source object after the reflection on the retina and a double pass through the ocular media. The HDA is the only clinical instrument that uses the double-pass system and provides a parameter to quantify intraocular scattering called OSI (Objective Scatter Index). Recently, a new parameter named FSI (Frequency Scatter Index) has been proposed, which also measures scattering and is calculated in the frequency domain. In this paper, the main purpose is to optimize the FSI parameter computed with two different methods (FSI3, FSI256 and FSI128) to quantify and evaluate the intraocular scattering employing the commercial HDA instrument with an 8-bit CCD camera based on three different studies; defocus, aberrations and intraocular scattering. The results showed that FSI3 and FSI256 can be considered as two good parameters that measure the intraocular diffusion.

Key words: intraocular scattering, double-pass, defocus, aberrations.

RESUMEN:

Durante los últimos años, el interés por el estudio de nuevas técnicas que puedan medir la calidad óptica del ojo humano ha crecido y por tanto es importante poder cuantificarla objetivamente. En este trabajo se centrará en el estudio de la difusión. Existe una técnica llamada doble paso que mide la calidad de la imagen retiniana y que consiste en registrar la imagen de una fuente de luz puntual después de reflejarse a la retina y pasar dos veces a través de los medios oculares. El HDA es el único instrumento clínico que utiliza el sistema del doble paso y que proporciona un parámetro para cuantificar la difusión intraocular denominado OSI (Objective Scatter Index). Recientemente, se ha propuesto un nuevo parámetro FSI (Frequency Scatter Index) que mide también la difusión y que se calcula en el dominio de las frecuencias. En este trabajo, el principal objetivo es optimizar el parámetro FSI calculado con dos métodos diferentes (FSI3, FSI256 y FSI128), para cuantificar la difusión intraocular utilizando el instrumento comercial HDA con una cámara CCD de 8-bits en base a tres estudios diferentes; desenfoque, aberraciones y difusión intraocular. Los resultados han mostrado que el FSI3 y el FSI256 pueden ser considerados útiles para medir la difusión intraocular.

Palabras clave: difusión intraocular, doble paso, desenfoque, aberraciones

REFERENCES AND LINKS / REFERENCIAS Y ENLACES

- [1] Artigas J. Optica Fisiologica. Interamericana.McGraw-Hill; 1995.
- [2] Salvi SM, Akhtar S, Currie Z. Ageing changes in the eye. Postgrad Med J. 2006;82(971):581-7.

- [3] Artal P, Ferro M, Navarro R, Miranda I. Effects of aging in retinal image quality. *J Opt Soc Am A*. 20080(7):1656.
- [4] Fernández EJ, Artal P. Study on the effects of monochromatic aberrations in the accommodation response by using adaptive optics. *J Opt Soc Am A*. 2005;22(9):1732.
- [5] Antonio Guirao, Manuel Redondo and PA. Optical aberrations of the human cornea as a function of age. *Opt Soc Am A* 17, 1697-1702. 2000;
- [6] Prieto PM, Vargas-Martín F, Goelz S, Artal P. Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye. *J Opt Soc Am A*. 2000;17(8):1388.
- [7] Junzhong Liang, David R. Williams and DTM. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *J Opt Soc Am A* 14, 2884-2892. 1997;
- [8] Maeda N, Fujikado T, Kuroda T, Mihashi T, Hirohara Y, Nishida K, et al. Wavefront aberrations measured with Hartmann-Shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology* [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2019 Jun 2];109(11):1996–2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12414405>
- [9] Díaz-Doutón F, Benito A, Pujol J, Arjona M, Güell JL, Artal P. Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(4):1710–6.
- [10] Manuscript A. Owsley 2011 Aging and vision. 2012;51(13):1610–22.
- [11] Weiss JS, Møller HU, Lisch W, Kinoshita S, Aldave AJ, Belin MW, et al. La Clasificación IC3D de las distrofias corneales. *Cornea*. 2008;27(SUPPL. 2):43–83.
- [12] Santamaría J, Artal P, Bescós J. Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method. *J Opt Soc Am A* [Internet]. 1987 Jun 1 [cited 2019 Jun 2];4(6):1109. Available from: <https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?URI=josaa-4-6-1109>
- [13] Artal P, Navarro R. Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* [Internet]. 1994 Jan 1 [cited 2012 May 28];11(1):246–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8106911>
- [14] Artal P, Benito A, Pérez GM, Alcón E, De Casas A, Pujol J, et al. An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. Lo A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 Feb 4 [cited 2012 May 29];6(2):e16823. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3033912&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- [15] Anera PhD RG, Castro PhD JJ, Jiménez PhD JR, Villa PhD C, Alarcón MSc A. Optical Quality and Visual Discrimination Capacity After Myopic LASIK With a Standard and Aspheric Ablation Profile. *J Refract Surg*. 2011;
- [16] Vilaseca M, Padilla A, Ondategui JC, Arjona M, Güell JL, Pujol J. Effect of laser in situ keratomileusis on vision analyzed using preoperative optical quality. *J Cataract Refract Surg*. 2010;
- [17] Vilaseca M, Padilla A, Pujol J, Ondategui JC, Artal P, Güell JL. Optical Quality One Month After Verisyse and Veriflex Phakic IOL Implantation and Zeiss MEL 80 LASIK for Myopia from 5.00 to 16.50 Diopters. *J Refract Surg*. 2009;
- [18] Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H, Ishii R, Sato N. Clinical evaluation of optical quality and intraocular scattering after posterior chamber phakic intraocular lens implantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3161–6.
- [19] Moreno LJ, Piñero DP, Alió JL, Fimia A, Plaza AB. Double-pass system analysis of the visual outcomes and optical performance of an apodized diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2010;
- [20] Benito A, Pérez GM, Mirabet S, Vilaseca M, Pujol J, Marín JM, et al. Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(8):1481–7
- [21] Miao H, Mo X, He L, Zhao J, Mo X, Zhou X. Objective optical quality and intraocular scattering in myopic adults. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(9):5582–7.
- [22] Martínez-Roda JA, García-Guerra CE, Díaz-Doutón F, Pujol J, Salvador A, Vilaseca M. Quantification



- of forward scattering based on the analysis of double-pass images in the frequency domain. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2019 May 3;aos.14122. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aos.14122>
- [23]. Van Den Berg TJTP, Franssen L, Coppens JE. Straylight in the human eye: Testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement. In: *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2009.
- [24]. Bourne R, Bourne R. ImageJ. *Fundam Digit Imaging Med*. 2010;9(7):185–8.
- [25]. Navarro R, Williams DR, Artal P. Modulation transfer of the human eye as a function of retinal eccentricity. *J Opt Soc Am A* [Internet]. 1993 Feb 1;10(2):201. Available from: <https://www.osapublishing.org/josaa/abstract.cfm?uri=josaa-10-2-201>

1. Introducción

Gran parte de la información que recibimos de nuestro entorno llega a través del sentido de la vista. Gracias a los rayos de luz que alcanzan el ojo, el ser humano puede percibir, identificar e interpretar el entorno. Este complejo proceso se denomina visión. La visión puede subdividirse en tres etapas: la óptica que permite la formación de una imagen en la retina; la fotorrecepción, que posibilita el registro de dicha imagen gracias a los fotorreceptores y las células bipolares; y finalmente el proceso neural de la imagen para su interpretación [1].

El ojo humano es un sistema óptico imperfecto, es decir, que cuando la luz, portadora de la información de un objeto, pasa a través del globo ocular se encuentra con una serie de degradaciones y deformaciones provocadas por las características morfológicas del ojo. Además, dado que el globo ocular está formado por tejidos biológicos, con el paso del tiempo envejecen y van perdiendo sus características. A causa de este proceso del ojo humano, se produce una disminución de la calidad óptica ocular relacionada con la edad [2].

Gracias al continuo avance de las técnicas quirúrgicas cada vez más personas optan por la cirugía refractiva o de cataratas con el fin de lograr una mejor calidad óptica ocular. Por esta razón, durante los últimos años, el interés por el estudio de nuevas técnicas que puedan medir la calidad óptica del ojo humano ha crecido. De manera que es importante para las aplicaciones clínicas, poder medir y analizar de forma objetiva la calidad óptica ocular.

La calidad óptica ocular se puede ver afectada, en mayor o menor grado, por tres factores: la difracción, las aberraciones y la difusión de la luz. La difracción estará siempre presente en las imágenes que forme el ojo ya que es un fenómeno característico de las ondas electromagnéticas. Sin embargo, solo es importante en el caso de diámetros pupilares muy pequeños (1-2mm). Normalmente el diámetro pupilar suele ser de 3 a 4 mm.

Las aberraciones se producen cuando hay una diferencia del comportamiento de la luz cuando pasa a través de un sistema óptico respecto al comportamiento predicho teóricamente por la óptica paraxial. Existen, principalmente, aberraciones de bajo orden como son el desenfoque y el astigmatismo. Por otro lado, se hallan las aberraciones de alto orden que tienen un efecto menos pronunciado sobre la visión, sin embargo, en algunas condiciones oculares pueden ser importantes. Algunos ejemplos de este tipo de aberraciones son la aberración esférica o el coma [1]. Los aspectos que inciden en la magnitud de las aberraciones y que disminuyen la calidad visual son: el tamaño de la pupila, la edad del sujeto [3], la acomodación [4] y la excentricidad en la retina [5]. Los aberrómetros son instrumentos que permiten medir las aberraciones oculares. El sistema más utilizado es el que utiliza la técnica de Hartman-Shack [6,7] que proporciona medidas satisfactorias de las aberraciones oculares [8]. Sin embargo, se ha demostrado que ignora la difusión intraocular [9].

Finalmente, uno de los tres factores que degradan la calidad óptica de la imagen retiniana es la difusión de la luz. La difusión es un fenómeno óptico que se puede observar en diferentes situaciones. Este fenómeno se genera cuando la trayectoria de la luz se ve modificada por la interacción de ésta con moléculas o partículas que cambian localmente el índice de refracción de los medios oculares.

En ojos jóvenes y sin patologías la difusión no degrada significativamente la calidad de la imagen de la retina, pero a medida que incrementa la edad el efecto de la difusión va aumentando. El principal factor que causa este fenómeno es la pérdida progresiva de la transparencia de los medios oculares [10] como por ejemplo las cataratas y las distrofias corneales [11], entre otros factores.

Medir completamente la calidad óptica del ojo presenta muchas dificultades ya que no es posible acceder al espacio imagen del ojo. No obstante, actualmente existen técnicas objetivas de medida que no necesitan la colaboración del paciente que se basan en la formación y el registro de la imagen de una fuente puntual en la retina.

La técnica más utilizada para medir la difusión intraocular objetivamente es la del doble paso [12] que consiste en la formación, en la retina del paciente, de la imagen de una fuente puntual y la captura del reflejo de ésta tras su doble paso por los medios oculares. Existe un instrumento basado en esta técnica que fue desarrollado en el Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6) de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC) y que actualmente fabrica y comercializa la empresa Visiometrics (Terrassa, España). De las imágenes que se obtienen con esta técnica se determina la MTF (Modulation Transfer Function) [13] que proporciona la información sobre la calidad óptica del ojo humano incluyendo los factores que degradan la imagen de la retina, como las aberraciones y la difusión. Este instrumento, también, cuantifica la difusión intraocular mediante el parámetro OSI (Objective Scatter Index) que relaciona la luz integrada en una superficie anular de entre 12 y 20 minutos de arco con la cantidad de luz que hay en un área circular de 1 minuto de arco alrededor del pico central de la imagen de doble paso (DP). Artal et al. [14] usaron este parámetro para clasificar las cataratas. Asimismo, otros autores analizaron la calidad óptica ocular, usando este parámetro, en pacientes con diferentes condiciones oculares. Por ejemplo, en pacientes sometidos a cirugía refractiva [15]–[17], en pacientes con tratamiento de miopía con LIO [18], en pacientes afáquicos que llevan una LIO [19] y en pacientes con condiciones relacionadas con la calidad de la lágrima [20]. No obstante, Miao et al. [21] encontraron que el OSI puede estar influenciado por la presencia de aberraciones.

Martínez-Roda et al. [22] presentaron un nuevo parámetro (FSI3) para cuantificar la difusión intraocular en el dominio de las frecuencias que se basa en el análisis de la información contenida en la región comprendida entre 0.59° y 2.35° de la imagen de DP con el propósito de minimizar el impacto de las aberraciones en los resultados. Para ello, el instrumento que utilizaron fue un sistema experimental de DP con una cámara CCD de 14 bits de muy altas prestaciones. La región seleccionada no está tan afectada por las aberraciones pero sí que incluye gran parte de la difusión intraocular [23]. En conclusión, el FSI3 determina con eficacia la información sobre la difusión en comparación con el OSI.

Este trabajo tiene como objetivo optimizar el parámetro FSI para el cálculo de la difusión intraocular a partir de imágenes obtenidas utilizando un instrumento comercial de DP con una cámara CCD de 8 bits, que es la que habitualmente incorporan los equipos comerciales debido a su menor coste. Por lo tanto, se explicará como se han desarrollado los parámetros para calcular la difusión, así como el análisis y la optimización del FSI en base a tres estudios diferentes; desenfoque, patologías corneales y difusión intraocular en cataratas.

2. Metodología

A continuación, en este apartado se explica el instrumento que se utilizó para la adquisición de las imágenes, el cálculo de los parámetros de difusión a partir de las imágenes de DP, los ojos de los sujetos que se han seleccionado de los tres estudios, y finalmente, el protocolo y los métodos estadísticos que se han seguido para la consecución del objetivo general.

2.a. Instrumentación

En este trabajo se ha utilizado el instrumento (HD Analyzer, VISIOMETRICS S.L, Terrassa, España) para obtener las imágenes de DP. En el primer paso del sistema de doble paso del HDA (Figura 1), el haz de luz que procede de un láser de diodo de longitud de onda de 780nm, es colimado por un doblete acromático (L1) y pasa a través de la pupila de entrada (PE), de 2 mm de diámetro, situada en el plano conjugado de la pupila del ojo, ésta limita el diámetro del haz incidente. La imagen de la fuente puntual resultante se proyecta en la retina del sujeto mediante el divisor de haz (BS) y los dobletes acromáticos (L2 y L3). Los dobletes forman un sistema Badal, que corrige la ametropía esférica del ojo del sujeto. A continuación, en el segundo paso, la luz vuelve a pasar por todo el sistema y, después de pasar a través de la pupila de salida (PS) de 4mm de diámetro, también situada en el plano conjugado de la pupila del ojo, se forma la imagen en el plano de la cámara CCD mediante el objetivo (L4) de 100mm de distancia focal. La cámara CCD de este instrumento comercial tiene un rango dinámico de 8 bits, con lo cual las imágenes que se obtienen son menos detalladas que las de un instrumento experimental. Asimismo, el tiempo de captura de las imágenes es de 240ms. Se utiliza un láser de longitud de onda de 780nm porque garantiza que el sujeto no sufra de deslumbramiento. Este instrumento captura 6 imágenes de doble paso más una imagen de fondo que se obtiene obturando la luz de entrada.

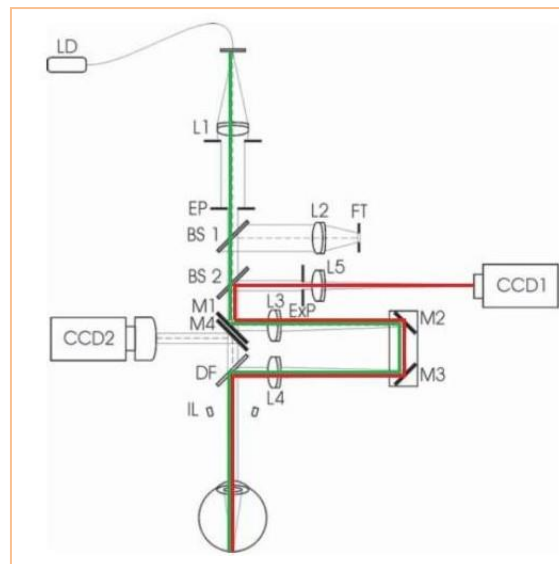


Figura 1. Esquema general de la técnica de doble paso
(Vilaseca et al. 2009)

2.b. Procesado de imágenes

El programa que se ha utilizado para procesar y analizar las imágenes de doble paso es el Image J [24].

En primer lugar, se ha utilizado un plugin que sirve para añadir funciones programadas (macros). Después se ha procedido a crear un macro para facilitar la obtención de la imagen de doble paso. Para conseguir una única imagen de doble paso se han cogido las 6 imágenes (768x680 píxeles) de un ojo que se obtienen mediante el instrumento comercial. Después se ha hecho la media de estas imágenes y finalmente, con la imagen resultante se le ha restado la imagen de fondo que proporciona el instrumento. En la Figura 2 se muestra la imagen de doble paso una vez procesada.



Figura 2. Imagen de doble paso sin el fondo

2.c. Cálculo de los parámetros de Difusión

Hay que tener en consideración que las imágenes de DP contienen información sobre las aberraciones y sobre la difusión [8]. En las áreas más cercanas al pico de máxima intensidad predomina el efecto de las aberraciones, mientras que en las zonas con más excentricidad prevalece la difusión [22].

El instrumento HDA ya proporciona las medidas de OSI finales, pero en este trabajo se ha calculado este parámetro. Para calcular el OSI se ha buscado la intensidad máxima de la imagen y se han creado tres círculos concéntricos; uno grande de 20 minutos de arco, uno pequeño de 12 minutos de arco y finalmente uno central de 1 minuto de arco alrededor del pico central. Posteriormente, se ha tomado la intensidad existente entre el círculo grande y pequeño y se ha dividido entre la intensidad contenida en el círculo central (Figura3).

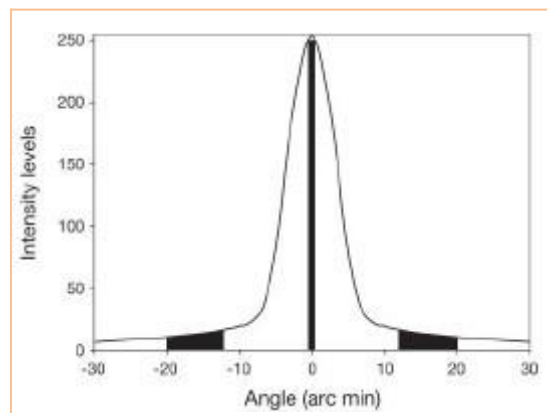


Figura 3. Esquema de la distribución de intensidades de una imagen de doble paso. Se utilizan las zonas oscuras para calcular el parámetro OSI (Martínez-Roda et al.2011).

Se conoce que la difusión esta principalmente contenida en la parte más baja del espectro de la imagen de doble paso, concretamente el rango comprendido entre 0 y 3 ciclos por grado (cpg) de la MTF (Modulation Transfer Function). El FSI es un parámetro que cuantifica la difusión intraocular minimizando el impacto de las aberraciones en los resultados. Como el objetivo principal de este trabajo es optimizar este parámetro, se han utilizado dos métodos diferentes para calcularlo.

El primer método parte de la siguiente ecuación:

$$FSI_3 = \frac{n}{\sum_{v=0}^{n(v < 3cpd)} MTF_{F[r2-r1]}(v)} - 1 \quad (1)$$

El subíndice 3 hace referencia a que solo se consideran los valores comprendidos entre 0 y 3 cpd. El coeficiente (n) es el número de valores críticos de frecuencia que se incluyen en este intervalo. El FSI₃ depende del tamaño de la región de interés (ROI) escogida. En este caso, se han escogido las regiones de r1=0.58° (256x256 pixels) y r2=1.175° (512x512 pixels). El número de valores (n) que se ha escogido en cada ROI es de tres y de cinco, respectivamente. Este método consiste en calcular la transformada de Fourier de los tamaños que se han seleccionado y a continuación se dividen los datos de la MTF₅₁₂ entre los datos MTF₂₅₆.

Por otra parte, el segundo método se basa en el cálculo del parámetro FSI a partir del ajuste de las frecuencias entre 0 y 3 cpd a una función exponencial como la siguiente:

$$y = a + be^{-xc} \quad (2)$$

donde a, b y c son los coeficientes de ajuste. Posteriormente se ha dividido el coeficiente b entre c. Este método se ha utilizado para calcular el FSI de dos tamaños diferentes de ROI, FSI₁₂₈ (256x256 píxeles) y FSI₂₅₆ (512x512 píxeles).

2.d. Sujetos

Las bases de datos que se han utilizado en este trabajo provienen de tres estudios clínicos que se realizaron en ojos de pacientes con desenfoque inducido, con distrofias corneales y finalmente pacientes diagnosticados con cataratas. El motivo por el cual se han seleccionado estos estudios es para observar con claridad si existe una correlación significativa entre las aberraciones de bajo orden y los parámetros de difusión y para estudiar si las variables de estudio son sensibles a las diferentes patologías corneales y a la clasificación de cataratas.

El estudio sobre los desenfoques se llevó a cabo en 16 ojos de 8 pacientes sanos con un error refractivo de entre +1.25 y -1.75 D (dioptrías esféricas). El desenfoque que se había inducido a los pacientes era de entre 0.25 y 1.5 DE. El segundo estudio se llevó a cabo en 28 ojos de sujetos diagnosticados con distrofia de la membrana basal, distrofia de Fuchs y córnea guttata y 33 ojos sanos de sujetos que pertenecían al grupo control. Las variables importantes para el trabajo incluyen pruebas de refracción, agudeza visual (AV), el diagnóstico, las aberraciones y las variables de estudio de la difusión (OSI, FSI₃, FSI₂₅₆ y FSI₁₂₈). Finalmente, el último estudio se efectuó en 96 ojos de 96 pacientes, de los cuales 33 ojos son sanos y 63 ojos están diagnosticados con cataratas según la gradación del LOCSIII. Se realizaron pruebas de refracción subjetiva, AV y se han calculado las variables de estudio de la difusión.

2.e. Estadística

El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS versión 23 utilizando diferentes modelos estadísticos. En todos los casos se considerará estadísticamente significativos valores de p inferiores a 0.05.

En el estudio de los desenfoques se han calculado las medias \pm desviación estándar (DE), el rango de las variables de estudio cuando no está presente el desenfoque. También, se ha calculado la correlación de Rho de Spearman ya que las variables no presentan una distribución normal.

Por otra parte, en el estudio de las distrofias corneales y cataratas, a parte del análisis demográfico de la muestra, se han efectuado pruebas de análisis de varianza (Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney) para observar si las variables de estudio pueden diferenciar entre las diferentes patologías corneales o entre los diferentes grados de catarata.

Finalmente, se han comparado las correlaciones de las variables de interés entre los tres estudios.

3. Resultados

3.a. Estudio de Desenfoques

En este estudio se han incluido un total de 16 ojos (8 OD y 8 OI) de 8 individuos, seis hombres y dos mujeres de edades comprendidas entre los 20 y 30 años. En la Tabla 1 se muestran la media, la desviación estándar (DE) y el rango de los parámetros de estudio cuando la medida se ha realizado sin desenfoque.

Estadísticos descriptivos		
	Media (DE)	Rango (min max)
OSI	0.33 (0.14)	0.14 0.61
FSI3	0.64 (0.21)	0.33 0.89
FSI256	0.86 (0.16)	0.55 1.06
FSI128	0.44 (0.06)	0.33 0.54

TABLA 1. Estadísticos descriptivos de las variables de interés OSI, FSI3, FSI256 y FSI128.

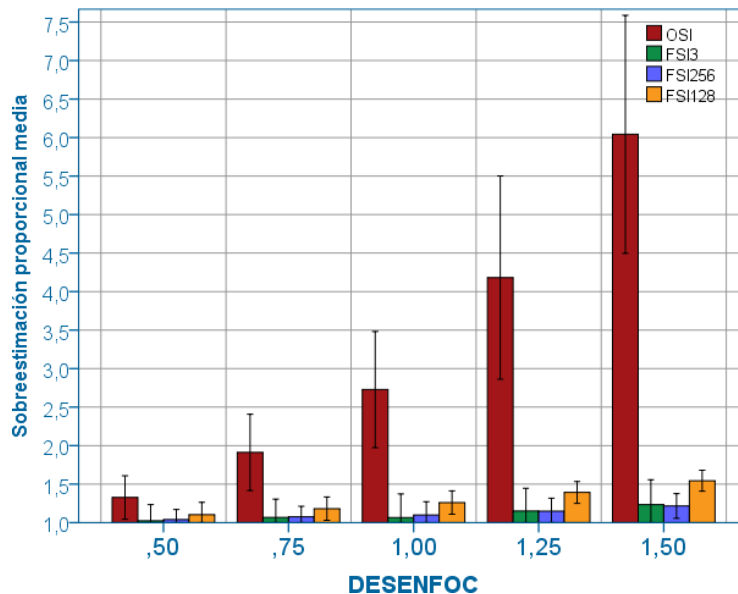
A continuación, se ha estudiado la interdependencia entre las diferentes variables de medida de difusión y el desenfoque calculando el coeficiente de Rho de Spearman. Estos resultados están representados en la Tabla 2.

DESENFOQUE			
Rho de Spearman	OSI (HDA)	Coef. de correlación	0.809
		Sig. (bilateral)	<0.001
	FSI3	Coef. de correlación	0.158
		Sig. (bilateral)	0.124
	FSI256	Coef. de correlación	0.302
		Sig. (bilateral)	0.003
	FSI128	Coef. de correlación	0.725
		Sig. (bilateral)	<0.001

TABLA 2. Coeficientes de correlación Rho de Spearman entre las variables que miden la difusión intraocular y el desenfoque. Señaladas en azul las variables que presentan una correlación significativa en el nivel de 0.01 (bilateral).

Como se puede observar en la Tabla 2, el OSI y el FSI128 correlacionan fuertemente con el desenfoque mientras que el FSI256 correlaciona de forma débil. Finalmente, el FSI3 no presenta correlación estadísticamente significativa con el desenfoque.

En la Gráfica 1 se puede observar como la sobreestimación de la difusión del OSI aumenta considerablemente a medida que aumenta el desenfoque en la imagen de DP. El FSI128 experimenta lo mismo y empieza a sobreestimar la difusión a partir de 0.75D de desenfoque, pero en comparación con el OSI, éste lo hace en menor medida. Asimismo, se puede apreciar que el aumento de la sobrevaloración del FSI3 y el FSI256 es prácticamente insignificante.



Gráfica 1. Resultados de la sobreestimación de difusión que experimentan las variables de estudio en función del desenfoque. Éstas están calculadas respecto a las 0.25 dioptrías (D).

3.b. Estudio de Distrofias corneales

En este estudio sobre la difusión intraocular en las patologías corneales se han incluido 61 ojos de 35 pacientes, de los cuales 18 (33 ojos) son individuos sanos y 17 (28 ojos) son pacientes afectados por las distintas distrofias corneales. Los datos demográficos de este estudio están representados en la Tabla 3.

Respecto al género, 45 de los ojos corresponden a mujeres (73.8 %) y 16 a hombres 26.2 %), por lo tanto, existe una mayor proporción de mujeres. En la misma tabla, se puede observar que la media de edad de los sujetos de estudio que padecen córnea guttata es la más elevada respecto a las otras patologías corneales.

En cuanto a la edad no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo estudio ($p=0.828$).

Respecto a las aberraciones de alto orden no se han observado diferencias significativas entre el grupo control y estudio ($p=0.794$).

No obstante, sí que se existen diferencias de AV entre el grupo control y estudio ($p < 0.001$) y por lo tanto haciendo la prueba U de Mann-Whitney entre el grupo control y cada uno de los tres grupos de patologías corneales, se han obtenido diferencias significativas de AV $p < 0.001$, $p = 0.007$, $p = 0.001$, respectivamente con membrana basal, distrofia de Fuchs y córnea guttata.

Distrofias corneales					
		Grup Control	Membrana Basal	Fuchs	Córnea Guttata
Sexo (n)					
	Masculino	11	2	1	2
	Femenino	22	12	5	6
Ojo (n)					
	Derecho	15	6	3	3
	Izquierdo	18	8	3	5
Edad (años)					
	Media (DE)	59 (10)	55 (7)	57 (9)	68 (6)
	Rango(min max)	43 74	39 62	48 69	59 76
Equivalente Esférico (D)					
	Media (DE)	-1.15 (2.55)	0.2 (1.68)	2.81 (2.45)	-1.33 (2.41)
	Rango(min max)	-6.38 3.13	-1.13 3.75	-1.13 5.25	-6.50 1.38
AVlogMAR					
	Media (DE)	-0.00 (0.09)	0.11 (0.11)	0.11 (0.06)	0.39 (0.26)
	Rango(min max)	-0.18 0.22	0.02 0.42	0.00 0.16	-0.10 0.74
Aberraciones de alto orden					
	Media (DE)	0.23 (0.14)	0.23 (0.20)	0.55 (0,54)	0.20 (0,05)
	Rango(min max)	0.08 0.71	0.09 0.75	0.06 1.28	0.14 0.29

TABLA 3. Datos demográficos de la muestra de estudio, sexo, número de ojos derechos e izquierdos, edad de los pacientes, equivalente esférico, AV medida en LogMAR y las aberraciones de alto orden.

A continuación, en la Tabla 4 se muestran los resultados de la prueba U de Mann-Whitney entre las variables de difusión y cada uno de los tres grupos de patologías corneales.

Según los resultados mostrados, se puede apreciar como existen, únicamente, diferencias significativas de OSI y FSI128 entre el grupo control y la distrofia de Fuchs. En cambio, el FSI3 y FSI256, a pesar de distinguir diferencias entre el grupo control y la distrofia de Fuchs, distinguen también entre el grupo de pacientes sanos y el grupo de pacientes que padecen de córnea Guttata.

		Control- Membrana Basal	Control- Córnea Guttata	Control- Fuchs
OSI(HDA)	Estadístico Normalizado (Z)	-0.768	-0.701	-4.112
	Significancia (P)	0.443	0.483	<0.001
FSI3	Estadístico Normalizado (Z)	-0.675	-2.397	-2.928
	Significancia (P)	0.5	0.017	0.003
FSI256	Estadístico Normalizado (Z)	-0.814	-3.174	-3.487
	Significancia (P)	0.416	0.002	<0.001
FSI128	Estadístico Normalizado (Z)	-0.268	-0.993	-4.211
	Significancia (P)	0.789	0.321	<0.001

TABLA 4. Variables de estudio para el grupo control y pacientes con patologías corneales. Señalados en azul las diferencias estadísticamente significativas.

3.c. Estudio de las cataratas

En el estudio de la difusión intraocular en pacientes que tienen cataratas se han incluido un total de 96 ojos de 96 pacientes, de los cuales 33 ojos son sanos y 63 son ojos de pacientes afectados por cataratas. Las cataratas están clasificadas según el método LOCSIII. Los datos demográficos de este estudio están representados en la Tabla 5.

		LOCSIII			
		Grup Control	1	2	3
Sexo (n)					
	Masculino	11	7	13	12
	Femenino	22	8	17	6
Ojo (n)					
	Derecho	15	8	15	10
	Izquierdo	18	7	15	8
Edad (años)					
	Media (DE)	59 (10)	64 (8)	69 (9)	70 (9)
	Rango(min max)	43 74	50 86	47 83	55 85
Equivalente Esférico (D)					
	Media (DE)	-1.15 (2.55)	0.85 (3.35)	0.60 (3.42)	0.35 (3.53)
	Rango(min max)	-6.38 3.13	-8.25 3.75	-5.50 5.50	-5.00 5.75
AVlogMAR					
	Media (DE)	-0.00 (0.09)	0.02 (0.22)	0.10 (0.21)	0.33 (0.22)
	Rango(min max)	-0.18 0.22	-0.20 0.70	-0.28 0.74	0.10 1.00

TABLA 5. Datos demográficos de la muestra de estudio de patologías corneales, sexo, número de ojos derechos e izquierdos, edad de los pacientes, equivalente esférico, AV medida en LogMAR.

Respecto al género, 53 de los ojos corresponden a mujeres (55.2 %) y 43 a hombres (44.8 %). La media de edad de pacientes que empiezan a tener catarata incipiente es de 64 ± 8 años. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y de estudio respecto al sexo y al ojo derecho e izquierdo. No obstante, sí que existen diferencias de edad y de AV entre los grupos control y estudio (Tabla 6). De modo que al hacer la prueba de U de Mann-Whitney para analizar si existen diferencias de AV y edad entre el grupo control y cada uno de los grupos de gradación de catarata, se puede observar que entre el grupo control y una catarata incipiente no hay diferencias significativas de AV y edad ($p=0.631$ y $p=0.088$, respectivamente), pero sí en cataratas más avanzadas ($p<0.001$).

Grupo Control-Estudio		
Edad	Estadístico Normalizado (Z)	-4,252
	Significancia (P)	<0.001
AvlogMar	Estadístico Normalizado (Z)	-3,432
	Significancia (P)	<0.001

TABLA 6. Estadístico normalizado y significancia de U de Mann-Whitney para diferencias entre grupos de las variables AVlogMAR y edad entre el grupo control y estudio.

		Grupo Control	Grupo Estudio	Estadístico Normalizado (Z)	Significancia (P)
OSI(HDA)	Media	1.00	4.75	-7.35	<0.001
	D.E	0.58	3.26		
	Máx	3.19	15.50		
	Mín	0.36	0.60		
FSI3	Media	0.81	1.44	-6.18	<0.001
	D.E	0.21	0.55		
	Máx	1.23	3.09		
	Mín	0.41	0.70		
FSI256	Media	1.01	1.41	-6.74	<0.001
	D.E	0.16	0.27		
	Máx	1.31	2.19		
	Mín	0.71	1.01		
FSI128	Media	0.54	0.80	-7.21	<0.001
	D.E	0.08	0.15		
	Máx	0.74	1.19		
	Mín	0.39	0.49		

TABLA 7. Estadístico normalizado y significancia de las variables de estudio entre el grupo control y el grupo estudio.

Como se puede observar en la Tabla 7, las variables de estudio son estadísticamente diferentes entre el grupo control y el grupo estudio. Por consiguiente, se ha hecho la prueba de Kruskal-Wallis (Tabla 8) para ver si la distribución de las variables es la misma en todas las categorías del LOCSIII.

LOCSIII		
OSI	Estadístico de Prueba	64,096
	Significancia(P)	<0.001
FSI3	Estadístico de Prueba	47,095
	Significancia(P)	<0.001
FSI256	Estadístico de Prueba	55,426
	Significancia(P)	<0.001
FSI128	Estadístico de Prueba	62,380
	Significancia(P)	<0.001

TABLA 8. Prueba de Kruskal-Wallis. Estadístico de prueba y significancia de las variables de estudio.

En todos los casos la distribución de las variables de estudio no es la misma en las subcategorías del LOCSIII, por lo tanto, se ha procedido a hacer la prueba de Mann-Whitney entre el grupo control y cada uno de los grupos de gradación de cataratas y se ha observado que existen diferencias significativas en todos los casos ($p < 0.001$). Por lo tanto, las variables detectan difusión intraocular en todos los grupos de clasificación de cataratas.

Finalmente, al hacer la prueba de Mann-Whitney entre los grupos de gradación de cataratas, no se observan diferencias de las variables de estudio entre el grupo 1 con el grupo 2, pero sí que se observan diferencias significativas entre el grupo 2 y 3.

3.d. Estudio de la relación entre variables de difusión

En este apartado se pretende estudiar la relación entre las variables de difusión (OSI, FSI3, FSI256 y FSI128) en cada uno de los estudios que se han utilizado en este trabajo.

En primer, se ha calculado el coeficiente de Rho de Spearman para observar la interdependencia entre las variables de interés (Tabla 9, 10 y 11).

DESENFQUES					
Rho de Spearman			FSI3	FSI256	FSI128
	OSI	Coeficiente de correlación	0,511	0,627	0,957
		Sig. (bilateral)	<0.001	<0.001	<0.001
	FSI3	Coeficiente de correlación		0,965	0,635
		Sig. (bilateral)		<0.001	<0.001
	FSI256	Coeficiente de correlación			0,746
		Sig. (bilateral)			<0.001

TABLA 9. Coeficientes de correlación Rho de Spearman entre las variables que miden la difusión intraocular en el estudio de desenfoques. Señaladas en azul las variables que presentan una correlación significativa en el nivel de 0.01 (bilateral).

DISTROFIAS CORNEALES

Rho de Spearman			FSI3	FSI256	FSI128
	OSI	Coefficiente de correlación	0,680	0,745	0,925
		Sig. (bilateral)	<0.001	<0.001	<0.001
	FSI3	Coefficiente de correlación		0,958	0,806
		Sig. (bilateral)		<0.001	<0.001
	FSI256	Coefficiente de correlación			0,835
		Sig. (bilateral)			<0.001

Tabla 10. Coeficientes de correlación Rho de Spearman entre las variables que miden la difusión intraocular en el estudio de distrofias corneales. Señaladas en azul las variables que presentan una correlación significativa en el nivel de 0.01 (bilateral).

CATARATAS

Rho de Spearman			FSI3	FSI256	FSI128
	OSI	Coefficiente de correlación	0,814	0,885	0,979
		Sig. (bilateral)	<0.001	<0.001	<0.001
	FSI3	Coefficiente de correlación		0,963	0,876
		Sig. (bilateral)		<0.001	<0.001
	FSI256	Coefficiente de correlación			0,927
		Sig. (bilateral)			<0.001

Tabla 11. Coeficientes de correlación Rho de Spearman entre las variables que miden la difusión intraocular en el estudio de cataratas. Señaladas en azul las variables que presentan una correlación significativa en el nivel de 0.01 (bilateral).

Como se puede observar en las tres tablas, existe una correlación significativa entre todas las variables de estudio, especialmente fuerte entre el FSI256 y el FSI3 y esto también pasa entre el FSI128 y el OSI.

Por otra parte, se han representado los diagramas de dispersión entre OSI y las tres variables de estudio según los desenfoques, las patologías corneales y finalmente las cataratas.

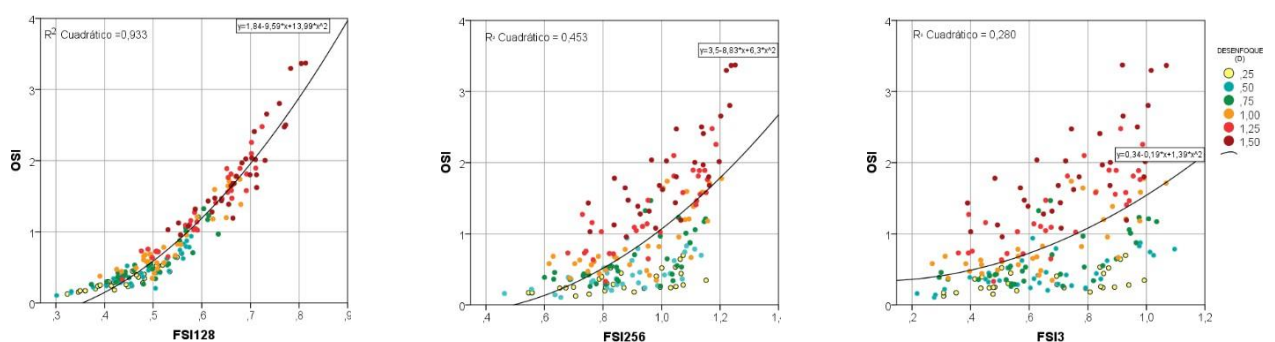
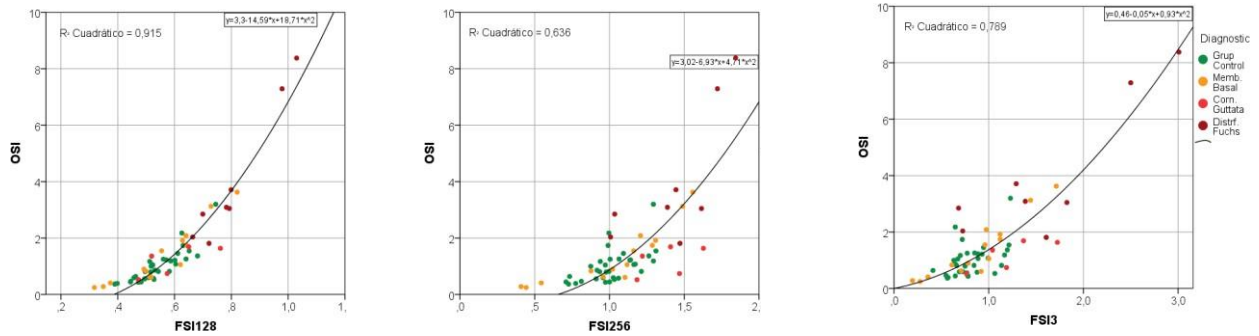


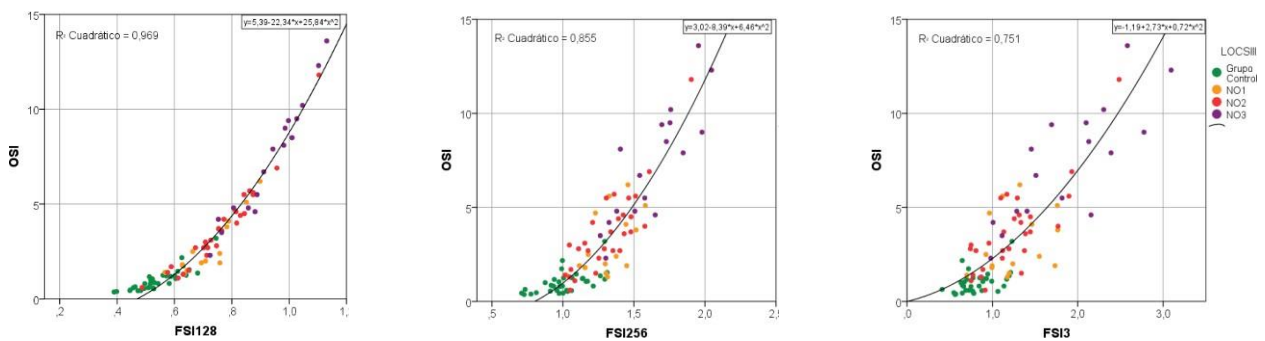
Gráfico 2. Estudio de desenfoques. Diagramas de dispersión entre OSI y los 3 parámetros estudiados en este trabajo para los diferentes desenfoques (en la leyenda se indica el valor del desenfoque en D). Las líneas continuas muestran el ajuste por mínimos cuadrados con los coeficientes de determinación (R^2) en la parte izquierda de la gráfica

En el Gráfico 2, se puede apreciar como OSI y FSI128 son prácticamente similares independientemente del valor del desenfoque, mientras que FSI256 y FSI3 muestran una mayor dispersión que además está relacionada con el valor del desenfoque, especialmente FSI3.



Gráfica 3: Estudio de las distrofias corneales. Diagramas de dispersión entre OSI y los 3 parámetros estudiados en este trabajo para los pacientes con diferentes patologías corneales (en la leyenda se indica el color usado para cada distrofia corneal). Las líneas continuas muestran el ajuste por mínimos cuadrados con los coeficientes de determinación (R^2) en la parte izquierda de la gráfica.

En el Gráfico 3, se puede observar como OSI y FSI128 mantienen la similitud en el estudio de las patologías corneales. En este caso, tanto los datos de FSI256 como de FSI3 muestran menor dispersión, lo que refleja la moderada correlación con OSI, sin embargo, menor que con FSI128.



Gráfica 4: Estudio de las cataratas. Diagramas de dispersión entre OSI y los 3 parámetros estudiados en este trabajo para los pacientes con cataratas (en la leyenda se indica la clasificación según el sistema LOCSIII). Las líneas continuas muestran el ajuste por mínimos cuadrados con los coeficientes de determinación (R^2) en la parte izquierda de la gráfica.

En el Gráfico 4, se puede observar como OSI y FSI128 se comportan de manera similar en el estudio de las cataratas y los dos anteriores. En cambio, los datos de FSI256 presentan una menor dispersión que en los dos estudios anteriores lo que refleja una fuerte correlación con OSI. Por otro lado, FSI3 presenta una correlación con OSI más débil que la que se observa con FSI256.

4. Discusión

En este trabajo se ha calculado la difusión intraocular a partir de imágenes obtenidas utilizando el instrumento comercial de DP con una cámara CCD de 8 bits y se han desarrollado los parámetros para calcular la difusión intraocular utilizando medidas clínicas derivadas de tres estudios diferentes; desenfoques, distrofias corneales y cataratas. Las cuatro variables que se han estudiado para calcular la difusión intraocular en los diferentes estudios son OSI, FSI3, FSI256 y FSI128. Estos resultados que se han extraído se discuten a continuación.

En primer lugar, en el estudio de desenfoques se ha comprobado que al inducir un desenfoque de más de 1.00D, el OSI tiende a sobreestimar la difusión y aumentar considerablemente [14]. El FSI128 también experimenta lo mismo, pero en menor medida. En cambio, el FSI3 y el FSI256 no sufren este excesivo incremento de sobreestimación como OSI. También, se ha detectado que el OSI y el FSI128 muestran una correlación muy fuerte con el desenfoque. Esto es debido a que OSI y FSI128 utilizan zonas de medida próximas a la región central de la imagen de DP, donde justamente predominan las aberraciones de bajo orden [21,23]. Sin embargo, FSI3 y FSI256 no presentan una correlación alta con el desenfoque, principalmente FSI3, ya que utilizan zonas más excéntricas de la imagen de DP donde, en cambio, predomina la difusión [22].

En segundo lugar, respecto al estudio de las distrofias corneales se ha observado que las tres lesiones corneales, membrana basal, córnea guttata y distrofia de Fuchs, disminuyen la función visual. En este caso se puede afirmar que la patología con menos afectación de la calidad óptica es la membrana basal, mientras que la distrofia de Fuchs produce un empeoramiento más notable. La AVlogMar ha presentado diferencias significativas entre el grupo control y los grupos de patologías corneales. Esto se puede confirmar, ya que las tres distrofias tienen en común una disminución de la AV.

Es decir que esta variable puede detectar una distrofia corneal. Por otra parte, con las variables de estudio se han observado que el OSI y el FSI128 solo pueden diferenciar entre el grupo de pacientes sanos y la distrofia de Fuchs. En cambio, el FSI256 y el FSI3 son más sensibles a la difusión producida por la córnea guttata y pueden detectarla, así como lo hacen con la distrofia de Fuchs. Finalmente, ninguno de los parámetros que miden la difusión puede distinguir la distrofia de membrana basal, esto es debido a que la distrofia de la membrana basal es prácticamente asintomática o en algunos casos solo se ve afectada la AV.

En tercer lugar, en relación al estudio de cataratas se ha observado que la media de la edad entre el grupo control y los grupos de gradación de cataratas va aumentando. Este fenómeno es normal ya que el envejecimiento es una de las causas principales de la catarata. Por otra parte, se ha demostrado que la AVlogMAR solo puede detectar las cataratas avanzadas, clasificadas en grupo 2 y 3, pero no puede detectar diferencias significativas entre el grupo control y una catarata incipiente. Por el contrario, las variables de estudio detectan la difusión intraocular incluso en las etapas iniciales de una catarata. Por lo tanto, se ha demostrado que, con los datos proporcionados, las variables de estudio pueden discriminar los ojos sanos de los ojos que padecen difusión intraocular provocada por catarata.

Finalmente, OSI es un parámetro eficaz al medir difusión intraocular provocadas por cataratas [14]. No obstante, se tiene que tener en cuenta que, por la distribución de esta variable, los valores pequeños están muy próximos entre ellos. Asimismo, se ha demostrado que el FSI128 y el OSI presentan una correlación fuerte en los tres estudios diferentes. Esto es debido, como se ha mencionado anteriormente, a que los dos miden la difusión en zonas similares, aproximadamente de 20 minutos de arco. Sin embargo, la escala que utilizan ambos parámetros es diferente y por consiguiente no se deben comparar sus valores.

Entre estas dos variables es preferible escoger el FSI128 para medir la difusión intraocular ya que presenta una distribución más normal que OSI.

Por otro lado, para medir cantidades pequeñas de difusión, como es el caso de las distrofias corneales, por ejemplo, FSI3 y FSI128 son los más adecuados ya que calculan la difusión utilizando zonas más excéntricas de la imagen de doble paso. En caso de cantidades de difusión altas, por ejemplo, las cataratas, todas las variables de estudio son muy buenas para cuantificar la difusión.

5. Conclusiones

En conclusión, este trabajo presenta la optimización del parámetro FSI para el cálculo de la difusión intraocular a partir de imágenes obtenidas utilizando el sistema comercial de DP con una cámara CCD de 8 bits de menos calidad que el sistema de DP experimental. Esto se ha logrado gracias a los estudios clínicos ya realizados, de desenfoques, distrofias corneales y cataratas. En general, con los resultados obtenidos en este trabajo, se puede concluir que FSI3 y FSI256 son más adecuados para medir la difusión intraocular, ya que no son sensibles a las aberraciones de bajo orden y únicamente miden la difusión que existe en las zonas excéntricas de la imagen de DP. Entre estas dos variables, con este trabajo, no nos permite concluir cuál es la mejor ya que son bastante parecidas.

Debido a que la muestra que se ha examinado de las distrofias corneales no es de mayor tamaño y también existen pocos estudios que relacionen las patologías corneales con la variable de difusión FSI, se podrían realizar futuros estudios con muestras más grandes.

Agradecimientos

A mi director de trabajo Joan Antoni Martínez Roda, sin su ayuda este trabajo no se habría acabado.

A mis compañeras de piso, María y Nadia, por el apoyo.

A Saray, porque siempre está ahí.

A mi familia.

